

AUFLICHTMIKROSKOPISCHE BEOBACHTUNGEN
AM KANINCHENSEPTUM
NACH INSTILLATION EINES TEFLONPASTENDEPOTS

Stephan M. Gebhardt

1974

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK
FÜR HALS-, NASEN- UND OHRENKRANKE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. H. H. NAUMANN

AUFLICHTMIKROSKOPISCHE BEOBACHTUNGEN
AM KANINCHENSEPTUM
NACH INSTILLATION EINES TEFLONPASTENDEPOTS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Stephan M. Gebhardt
aus München

München 1974

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. H. H. NAUMANN
Dekan: Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 23.12.1974



INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG

II. KONTAKT MIT BEZUGNEHMEN FLÜCHTIGKEITEN

III. MEINEN ELTERN

1. Material

2. Methode

3. Ergebnisse

a) Daten aus Festengrundlagen (Hauptteil)

b) Daten aus Teilstudien

IV. DISKUSION

V. ZUSAMMENFASSUNG

VI. LITERATURVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	5
II.	BISHERIGE ERGEBNISSE MIT INJIZIERBARER TEFLONSUSPENSION	7
III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	22
	a) Material	22
	b) Methode	23
	c) Ergebnisse	27
	aa) Depot aus Pastengrundlage (Glycerin)	27
	bb) Depot aus Teflonpaste	28
IV.	DISKUSSION	33
V.	ZUSAMMENFASSUNG	36
VI.	LITERATURVERZEICHNIS	37

I. EINLEITUNG

Seit langem werden in der Medizin injizierbare Kunststoffe verwendet, um bei entsprechenden Krankheitsbildern die normalen anatomischen Verhältnisse durch Volumenauffüllung weitgehend wiederherzustellen.

Früher verwendete Depotmaterialien wie Paraffin (W. BRÜNINGS, 10), Knochenstaubemulsion (GOFF W. F., JAFF, W. E., 13; PALMER J. M., 26) oder Knorpelpaste (ARNOLD G. E., 1) brachten nicht den gewünschten dauerhaften Erfolg. Kunststoffe wie Silastic oder Teflon scheinen den Erwartungen eher zu entsprechen.

Teflonpaste wird bereits bei der Behandlung einseitiger Adduktoren-lähmungen der Stimmbänder zur Schaffung eines Widerlagers für das gesunde Stimmband verwendet. Auch von Volumenauffüllungen des Gewebes bei der Gaumensegelinsuffizienz, bei bestimmten Formen der Sattelnasenbildung und bei abnorm weiter Tuba auditiva ist berichtet worden.

Da die Ergebnisse dieser Anwendungsgebiete die Eignung von Teflonpaste bestätigten, soll auf der Suche nach weiterer Verwendbarkeit tierexperimentell geklärt werden, ob am Nasenseptum die submuköse Instillation möglich ist: Wenn dieses ohne Schädigung des Septumknorpels toleriert würde, könnte an eine klinische Anwendung bei der Rhinitis atrophicans gedacht werden.

In intravitalmikroskopischen Versuchsreihen am Nasenseptum des Kaninchens soll die Reaktion des Gewebes nach submuköser Instillation eines Teflonpasten-depots überwacht und dokumentiert werden, so daß durch die Gegenüberstellung der nach verschiedenen Zeitabschnitten erhobenen Befunde die Verwendungsfähigkeit des Materials kontrolliert werden kann.

II. LITERATUR

In der zugänglichen Literatur konnten weder Versuchsbeschreibungen noch Ergebnisse über intravitalmikroskopische Beobachtungen am Nasenseptum von Kaninchen zur Überprüfung der Dislokationsfreiheit, Resorptionsfestigkeit und Gewebsreaktion von injizierbarer Teflonpaste gefunden werden.

In Berichten über die Erprobung der Teflonsuspension im menschlichen Organismus beschreibt ARNOLD (4, 5) die Behandlung der Kadaverstellung des impulslosen Stimmbandes bei Stimmbandlähmung, Hypoplasie des m. vocalis oder nach Chordectomy. In den ersten Fällen wurden je 0,2 ccm Teflonpaste in den medialen Teil des betroffenen Stimmbandes injiziert, wodurch es zur Mittellinie hingedrückt wurde und es mit dem gegenüberliegenden Band zum Glottisschluß kam. Eine leichte, in den ersten Tagen nach dem Eingriff auftretende Schwellung war etwa eine Woche nach dem Eingriff wieder zurückgebildet. Bei der 18 Monate später durchgeführten Kontrolle zeigte sich die unverändert gebliebene Position des behandelten Stimmbandes, das Teflondepot war in beiden Fällen erhalten.

In einer zusammenfassenden Arbeit gibt ARNOLD (6) eine genaue Aufstellung der postoperativen Erscheinungen bezüglich der speziellen Anwendung von Teflon bei der Behandlung von Stimmbandlähmungen. Als unvermeidliche Folge der Injektion entstand eine traumatische Laryngitis, das Stimmband war rot und oedematös. Diese entzündlichen Reaktionen gingen jedoch wie in den oben beschriebenen Fällen in einigen Tagen zurück. Eine weitaus ernstere Erscheinung, nämlich ein Halbseitenoedem des Larynx, trat in einigen anderen Fällen auf.

Diese ebenfalls temporäre Reaktion wurde auf eine Kompression der Lymphgefäße durch das Teflondepot zurückgeführt, die eine Flüssigkeitsretention zur Folge hatte. Daraus schloß ARNOLD, daß die Depots nicht mehr als 0,5 - 0,75 ccm Teflon enthalten sollten. In einigen Fällen wurde eine Extraktion der Paste beobachtet, die entweder Folge einer zu großen Injektionsmenge oder eines zu lange offengebliebenen Injektionskanals war. Echte Dislokation oder Resorption des instillierten Materials konnte ARNOLD in seinen Experimenten mit Teflonpaste nicht beobachten. Er bezeichnet dieses Material als für den menschlichen Organismus ausgezeichnet verträglich und zur klinischen Verwendung gut geeignet.

1963 veröffentlichte Robert B. LEWY (21, 22, 23, 24) seine ersten Ergebnisse über Arbeiten mit injizierbarer Teflonpaste. Ausgangspunkte seiner Untersuchungen war die Überprüfung folgender Eigenschaften des Materials:

1. Gewebsreaktion
2. Ortsbeständigkeit und
3. die Frage nach der Resorptionsfestigkeit.

1964 berichtete er über eine Beobachtung von 32 Patienten. Die Mehrzahl dieser Fälle zeigte ein lateral liegendes, gelähmtes Stimmband. Um dieser Stellung entgegenzuwirken, wurden an jeweils drei Punkten des Stimmbandes je 0,2 ccm des Teflon-Glycerin-Gemisches instilliert. Die Größe der Teflonpartikel betrug zwischen 50μ und 100μ . Die weiteren Beobachtungen der Depots über sechs Monate hinweg ergaben, daß Teflon keine Fremdkörperreaktion verursachte. Es wurde nicht abgestoßen, verlagert oder absorbiert. Teflon verbleibt am Instillationsort, wenn die Durchschnittsgröße der Teilchen größer ist als der Durchmesser der Lymphgefäße. Das in der Suspension enthal-

tene Glycerin wurde innerhalb relativ kurzer Zeit absorbiert. Von den behandelten Patienten zeigten 30 % eine zeitweilige örtliche Reaktion in Form eines Oedems. Dies war jedoch im injizierten Stimmband selbst nur in abgeschwächter Form zu finden, die Umgebung war in stärkerem Maße betroffen. Diese Reaktion führte LEWY entweder auf das Glycerin oder den Gewebsdruck zurück. In drei Fällen wurde das Oedem durch eine Corticosteroidtherapie schnell zum Abklingen gebracht. Diese Fremdkörperreaktion bezeichnet der Autor als 100 %ig chronisch und heilungsfördernd. Auf Grund pathologischer Untersuchungen, die am Larynx eines Verstorbenen 17 Monate nach der Injektion durchgeführt wurden, stellte man fest, daß die Oedeme nicht Folge einer Materialunverträglichkeit waren. Zusammenfassend sieht Robert B. LEWY die Teflonsuspension als sehr gut verwendungsfähiges Material an, das wegen seiner chemischen Unangreifbarkeit, erforscht in Larynx und Pharynx, den Erfordernissen eines injizierbaren Kunststoffes vollkommen gerecht wird.

In mehreren Arbeiten erläutert Henry J. RUBIN (30, 31, 32) seine Erfahrungen mit Teflonsuspension, erprobt an 12 Patienten mit einseitiger Recurrenslähmung. Er instillierte dabei 0,2 bis 0,8 ccm Teflonpaste in das betroffene Stimmband und beobachtete die Depots über einen Zeitraum von sieben Monaten. 24 Stunden nach der Injektion traten Oedeme an der cartilago arytenoidea auf, die sich von Patient zu Patient nur in ihrem Stärkegrad unterschieden und sich innerhalb von zwei Tagen rückbildeten. Diese Reaktionen wurden auf das in der Paste enthaltene Glycerin zurückgeführt. Die Depots wurden nicht resorbiert. Histologische Untersuchungen ergaben, daß die Teflonpartikel von Histiozyten umgeben waren und damit eine Dislokation verhindert wurde.

J. SIEGLER (35) behandelte 20 Patienten mit Teflonpaste zur Behebung des Funktionsverlustes bei einseitiger Stimmbandlähmung. Die Instillationen von 0,2 - 0,3 ml Teflonpaste wurden bis zu einem Jahr überwacht. Es zeigten sich keinerlei Reaktionen. Die oftmals beschriebenen Oedeme oder Entzündungen konnten in keinem der Fälle erkannt werden.

Die Aufzeichnungen von J. W. STONE (37) enthalten die Krankengeschichten von zwei Patienten, die mit Teflonpaste behandelt wurden. Fall 1: In die Mitte des linken Stimmbandes eines 54jährigen Mannes, der an einseitiger Stimmbandlähmung erkrankt war, wurde 1 ccm Teflonpaste injiziert und die Funktion des Stimmbandes damit wiederhergestellt. Etwa vier Monate nach dem Eingriff starb der Patient an einem Lungenkarzinom, das auch die Ursache der Stimmbandparalyse gewesen war. Bei der makroskopischen Untersuchung konnte das Teflondepot nicht gesehen und keine Zeichen einer Entzündung in den Muskeln und Drüsen der Umgebung gefunden werden. Die mikroskopischen Befunde zeigten das Implantat weich und von fibrösem Gewebe umgeben. Zusammenfassend wurde festgestellt, daß das Material eine leichte Entzündungsreaktion hervorrufen könne, ansonsten aber gut toleriert wird.

Im zweiten Fall erhielt ein junger Patient Tefloninjektionen in beide hypoplastischen Stimmbänder. In diesem Fall betrug die Partikelgröße der Teflonpaste 40μ bis 60μ . Ein Jahr nach dem Eingriff entwickelte sich am rechten Stimmband ein Polyp, der operativ entfernt und histologisch untersucht wurde. In dem granulomatösen Gewebe war relativ wenig Teflon zu finden, fibröses Gewebe machte den größeren Teil des Gebildes aus. Die fibröse Ummantelung war, verglichen mit Fall 1, weiter vorangeschritten, die Fremdkörperreaktion auf Grund der kleineren Partikel weniger ausgeprägt. Die Kapsel des Polypen erschien dicht und war hyalinisiert, Anzeichen maligner Ent-

artung konnten nicht gefunden werden.

23 Patienten mit Gaumensegelinsuffizienz in Folge von Tonsillektomie, Gaumensegelparalyse oder kongenitalem atrophischem Gaumensegel, wurden von H. S. STURIM und C. T. JAKOB (38) mit Teflonsuspension behandelt. Der Abstand zwischen weichem Gaumen und hinterer Pharynxwand betrug vor der Behandlung im Durchschnitt etwa 1 cm. Die Menge des instillierten Materials bewegte sich zwischen 7 ccm und 18 ccm. Sämtliche Patienten erhielten nach dem Eingriff sieben Tage lang prophylaktisch Penicillin. Die Depots wurden nach 6 Wochen, 6 Monaten und nach einem Jahr kontrolliert. Bei 12 Patienten konnten sehr gute funktionelle Ergebnisse festgestellt werden, 10 Patienten zeigten eine bessere Funktion des Gaumensegels, lediglich in einem Fall trat keine Änderung des ursprünglichen Zustandes auf. Alle behandelten Patienten boten kurz nach dem Eingriff eine leichte Schwellung der Halslymphknoten, klagten über Schmerzhaftigkeit des Gaumens und hatten leichtes Fieber, jedoch konnte in keinem der Fälle Zeichen einer Pharyngitis beobachtet werden. STURIM und JAKOB bestätigen dem Material gute klinische Verwendbarkeit.

D. BOEDTS, H. ROELS und P. KLUYSKENS (8) beschreiben die Behandlung einer Recurrensparese mittels Injektion von Teflonpaste bei einem 52jährigen Mann. Das rechte Stimmband zeigte nach dem Eingriff außer einem leichten Oedem keine Entzündungserscheinungen. Die genaue Untersuchung nach dem Tod des Patienten infolge eines akuten Lungenödems vier Wochen nach der Operation, ergab entzündetes Gewebe direkt um die Depots. Nach Meinung der Autoren wird Teflon als Fremdkörper im menschlichen Organismus toleriert. Die Möglichkeit einer Wanderung der Teflonpartikel durch Lymph- oder

Blutgefäße ist von der Größe der Teilchen und dem Durchmesser der Gefäße abhängig und kann nicht unbedingt ausgeschlossen werden. Klinische Beweise existieren dafür jedoch nicht.

26 Patienten mit einseitiger Recurrenslähmung und der daraus resultierenden Veränderung der Stellung des Stimmbandes wurden von M. CURKOVIC und A. GRIFF (11, 12) einer Behandlung mit Teflonsuspension unterzogen. Das instillierte Material hatte eine Partikelgröße von $6\ \mu$ - $12\ \mu$. Anfangs trat in allen Fällen eine leichte Rötung und oedematöse Schwellung auf. Nach einer Woche waren diese Reaktionen abgeklungen und keine weiteren Veränderungen mehr zu beobachten. Trotz der geringen Größe der Teflonteilchen konnten auch nach längerer Zeit keine Anzeichen einer Verkleinerung oder Verlagerung der Depots gefunden werden, die über das Maß des resorbierten Glycerinanteils hinausgingen.

Hans von LEDEN (20) instillierte bei drei Patienten mit einseitiger Stimmbandlähmung je 0,7, 1,0 und 1,0 ccm Teflonpaste in das in Intermediärstellung stehende Stimmband. Lediglich in einem Fall (1 ccm Teflonpaste) konnte zwei Wochen nach der Injektion eine oedematöse Schwellung des Stimmbandes beobachtet werden, die jedoch nach weiteren zwei Wochen vollständig abgeklungen war. Andere Zeichen, die auf eine Unverträglichkeit der Paste hindeuteten, traten nicht auf.

In einem Zeitraum von $3\frac{1}{2}$ Jahren nahm Willard F. GOFF (14) 21 Tefloninstillationen an Stimmbändern von 14 Patienten vor. Etwa 0,5 - 1,0 ccm Paste wurden in den medialen Teil des Bandes und den lateralen Teil des m. thyreoarytenoideus eingebracht. In den meisten

Fällen konnten gute funktionelle Ergebnisse erzielt werden, die auch über eine längere Kontrollzeit hin keine Verschlechterung durch Veränderungen des Depotmaterials aufwiesen.

Harold E. HARRIS (16) beschreibt in seinem Bericht den Fall einer 54jährigen Patientin mit Mammakarzinom. Im Laufe ihrer Krankheit wurde während regelmäßiger Untersuchungen eine Dysphonie aufgrund einer vollständigen Lähmung des linken Stimmbandes festgestellt. Zur Rekonstruktion der Normalstellung instillierte HARRIS 1,5 ccm Teflonsuspension in die linke Seite des betroffenen Bandes. Zwei Jahre nach diesem Eingriff verstarb die Patientin. Die Untersuchung des Kehlkopfes zeigte ein scharf umgrenztes Teflondepot an der ursprünglichen Stelle. Weder makroskopisch noch mikroskopisch konnte eine Dislokalisierung auf dem Lymphwege festgestellt werden. Fremdkörperreaktion oder allgemeinentzündliche Erscheinungen wurden nicht beobachtet.

Jack L. PULEC (27) unternahm Tefloninjektionen vor das ostium pharyngeum tubae auditivae von 26 Patienten. 0,75 - 1,5 ml Paste wurden in das Gebiet, das etwa dem m.levator veli palatini entspricht, injiziert, um die zu weite Öffnung der Eustachschen Röhre zu verkleinern. 12 Patienten bekamen diesen Eingriff beidseitig, neun rechts und fünf links. PULEC fand im Allgemeinen eine gute Gewebsverträglichkeit. Bei Injektionen in die dorsale Wand der Eustachschen Röhre trat jedoch in einigen Fällen eine Otitis media auf, da der Lymphabfluß der Röhre eingeschränkt wurde. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache sind keine Unverträglichkeitserscheinungen zu finden.

Charles D. BLUESTONE (7) und seine Mitarbeiter benutzten Teflon-

paste bei Gaumensegelinsuffizienz zur Besserung der dadurch bedingten Rhinolalia aperta. 27 Patienten im Alter von 5 bis 82 Jahren unterzogen sich dieser Operation, bei der die Paste beidseitig lateral der Raphe pharyngea instilliert wurde. Die funktionellen Ergebnisse dieser Eingriffe waren zufriedenstellend, die Teflondepots ergaben bezüglich ihrer Dislokalisations- und Resorptionsfestigkeit über 35 Monate keine feststellbaren Veränderungen in Größe und Position. Die bei einigen Patienten auftretende Pharyngitis bezeichnet BLUESTONE als allgemeine Infektion des oberen Respirationstraktes, deren Ursache nicht in dem vorangegangenen Eingriff zu suchen sei. Er hält die Suspension für ein hervorragendes Injektionsmaterial.

Teflonsuspension mit einer Teilchengröße von 6μ bis 12μ benützte T. G. WILSON (45) zur Rekonstruktion des normalen anatomischen Zustandes bei Sattelnasen. Drei bis vier Tage nach der Injektion von durchschnittlich 2 ccm Teflonpaste kam es in einigen Fällen zu leichten Schwellungen über dem Instillationsort. Nach etwa einer Woche waren diese Erscheinungen jedoch wieder verschwunden. Nur im Falle eines 12jährigen Jungen dauerte die Schwellung etwas länger. Nachdem etwa 1 ccm seröser Flüssigkeit aus dem Gebiet aspiriert worden waren, kam es später zur tadellosen Ausheilung ohne daß die plastische Neuformung darunter litt.

Auf Grund der guten tierexperimentellen Ergebnisse benützte P. H. WARD (41, 42, 43) die erprobte Teflonpaste (50μ - 100μ) zur Behandlung von Stimmbandlähmung, submucös bei atrophischer Rhinitis in der Nasenmuschel, bei Gaumensegelinsuffizienz zum Aufbau eines künstlichen Passavant-Wulstes und zur Korrektur einer Sattelnase. In den verschiedenen Fällen wurden von 1,5 ccm Teflonpaste bei

einer Sattelnase, 5 ccm bei atrophischer Rhinitis bis zu 98 ccm bei extremer Gaumensegelinsuffizienz instilliert. Die Ergebnisse waren in der Regel zufriedenstellend bis sehr gut. In keinem der Fälle wurden Tumore oder andere neoplastische Veränderungen beobachtet. Außer den anfänglichen Entzündungserscheinungen fanden sich keine Anzeichen für Dislokation oder Resorption der Paste.

Zur Behebung von Nasendeformitäten injizierte James J. SCHELL (34) die Teflonsuspension unter die Haut des Nasenrückens, wobei jeweils die Resorption des Glycerinanteils abgewartet und danach Korrekturen vorgenommen wurden. Lediglich ein Patient entwickelte über der Injektionsstelle eine geringgradige Entzündung, die jedoch nach Antibiotikabehandlung in kurzer Zeit zur Abheilung kam. Alle Eingriffe führten zu sehr guten funktionellen Ergebnissen. Fälle einer Unverträglichkeit des Materials wurden nicht bekannt.

Experimentelle Untersuchungen zur Erprobung der Anwendungsmöglichkeiten und des Verhaltens von Teflonpaste wurden erstmals von G. E. ARNOLD (2, 3) durchgeführt. Bereits vor der Entwicklung der Teflon-Glycerin-Suspension forderte er, daß eine injizierbare Substanz gewebsverträglich und auf längere Zeit hin resorptionsfest sein sollte. In ersten Versuchen an Ratten wurden in den rechten und linken m. quadriceps femoris je 1 ccm Teflon instilliert. Die Kontrollen ergaben keine Veränderungen die auf eine Gewebsunverträglichkeit des Materials hindeuteten. Die ursprüngliche Größe der Teflondepots war erhalten geblieben und es war keine Resorption festzustellen.

P. H. WARD (40) und seinen Mitarbeitern dienten Katzen als Versuchs-

tiere zur Erprobung von Teflonpaste. Den Tieren wurde in einem vorbereitenden Eingriff ein V-förmiges Stück des Velum palatinum mit der Uvula entfernt. Um die dadurch simulierte Gaumensegelinsuffizienz zu behandeln, instillierte man etwa 3 ccm Teflonpaste in die dorsale Wand des Pharynx. Bei vier Tieren wurde Teflonsuspension mit einer Teilchengröße von $6\mu - 12\mu$ verwendet. Da jedoch eine Wanderung der Partikel in die Lymphgefäße vermieden werden sollte, unternahm man die folgenden Versuche mit Teflonpaste, deren Teilchengröße $50\mu - 100\mu$ betrug. Nach vier, fünf und sechs Monaten wurden die Tiere getötet. Die mikroskopischen Untersuchungen ergaben fest ummantelte Teflondepots und verschiedene Grade von Gewebsreaktion. Die größeren Teflonpartikel ($50\mu - 100\mu$) verursachten stärkere Abweichungen der terminalen Strombahn als die Teilchen von $6\mu - 12\mu$. Die Lymphknoten waren vergrößert, erschienen jedoch nicht anormal. Bei der mikroskopischen Überprüfung wurde in allen Lymphknoten Teflon mit einer Teilchengröße von $6\mu - 12\mu$ gefunden. Die Depots aus Teflonpaste mit einer Partikelgröße von $50\mu - 100\mu$ waren in keiner Weise verändert, weder delokalisiert noch resorbiert.

In einer Gegenüberstellung zur Erprobung des Kunststoffes RTV Silastic S5392 vergleicht Herbert H. HARRIS (15) die Ergebnisse mit denen von Teflon. Die Untersuchungen am Larynx von Hunden ergaben keine Wanderung der Teflonpartikel.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten F. KIRCHNER und P. TOLEDO (18, 19) die ihre Experimente mit Teflonpaste an neun Hunden begannen. Die Stimmbänder der Versuchstiere wurden entweder durch Vagotomie (3 Tiere) oder Entfernung der cartilago arytenoidea (3 Tiere)

in eine Stellung gebracht, die einer Veränderung durch Recurrenslähmung entspricht. Je einem der präparierten sechs und der drei unbehandelten Tiere instillierte er daraufhin 0,5 - 0,7 ccm Teflonsuspension in das vordere und mittlere Drittel des Stimmbandes, den übrigen sechs Hunden 0,5 ccm in das mittlere Drittel des lig. vocale und 0,2 - 0,3 ccm nahe dem processus vocalis des Stellknorpels. Nach sechs, zwölf und achtzehn Monaten wurde je ein Hund der drei Gruppen getötet, nachdem der Larynx zuvor über drei Monate hin wöchentlich kontrolliert worden war. Die Ergebnisse aller Untersuchungen waren, unabhängig von der Art der Injektion und vom Alter des Depots gleich. Teflonpaste ist chemisch unangreifbar und war deshalb im Kehlkopf der Tiere gut verträglich. Serienbeobachtungen zeigten weiterhin das Fehlen von Dislokation oder Resorption. Das Gewebe bot keinerlei entzündliche Veränderungen. Auf Grund dieser tierexperimentellen Feststellungen übernahmen die Verfasser das Material zur klinischen Anwendung. Zwei Jahre nach der Instillation von Depots bei Stimmbandlähmung konnten weder Dislokation der Teflonpartikel noch bemerkenswerte Entzündungen gefunden werden.

1966 veröffentlichte H. J. RUBIN (33) seine Ergebnisse über Tierexperimente mit diesem Material. In die Stimmbänder von 14 Hunden wurden 0,5 bis 1,0 ccm Teflonpaste mit einer Teilchengröße von 50μ - 100μ injiziert, und die Tiere über einen Zeitraum von 48 Stunden bis zu zwei Jahren kontrolliert. Sofort nach dem Eingriff konnte eine sehr intensive Entzündung beobachtet werden. Die histologischen Untersuchungen ergaben nach drei bis vier Wochen ein typisches Fremdkörpergranulom, das sich nicht mehr veränderte und auch nach zwei Jahren noch genauso scharf an den Muskel grenzte. Die zentralen Anteile der Depots waren von derartigen Erscheinungen nicht betroffen.

Manche Teflondepots verursachten am angrenzenden Muskel eine geringe Druckatrophie. Da die unmittelbar nach dem Eingriff auftretende Entzündung auch zu beobachten war wenn reines Glycerin injiziert wurde, war damit bewiesen, daß diese Reaktion nicht Folge einer Unverträglichkeit von Teflon sein konnte.

Andere Experimente mit Teflonpaste unternahmen SIEGMUND und KAMINSKA (36). Teflondepots von je 500 mg wurden in die Subcutis von 40 Ratten instilliert. Während der gesamten Testperiode konnten diese Depots als weiche, graue Vorwölbung im Gewebe gesehen und getastet werden. In den ersten zwei Wochen wurde die Suspension von 12 Tieren infolge der Größe des Injektionskanals teilweise als Ganzes abgestoßen. Außer diesen rein mechanischen Erscheinungen waren keine weiteren Veränderungen in Lage und Form zu verzeichnen. Nach 20 Monaten wurden die Tiere getötet. Die histologische Untersuchung der Tumore, die in drei Tieren gefunden wurden, ergab in zwei Fällen Adenome bzw. Fibroadenome der Brustwarze. Das neoplastische Gewebe an der Injektionsstelle des dritten Tieres erwies sich als Fibrosarkom. Die Teflonteilchen waren über den ganzen Tumor verteilt. Das Zentrum des oedematösen und nekrotischen Gebildes bestand aus einem kleinen Hohlraum. Am Rande dieser Höhlung und an der Peripherie, ebenso direkt unter der Haut wurde granulomatöses Gewebe gefunden. Der genaue Zeitpunkt der Entstehung des Tumors konnte nicht festgestellt werden. Die übrigen Versuchstiere boten keine Veränderungen der Teflondepots oder Auswirkungen auf den Gesamtorganismus.

Zu guten Ergebnissen gelangten James M. TOOMEY und Bruce S. BROWN (39) die neun Hunden zwischen 0,2 und 0,5 ccm Teflonpaste

in die Stimmbänder lateral des *m.vocalis* instillierten. Je drei Tiere wurden zwei Wochen, zwei Monate und sechs Monate später getötet und untersucht. Sehr frühzeitig aufgetretene, akut-entzündliche Reaktionen und Oedeme waren zu diesem Zeitpunkt bereits wieder vollständig abgeklungen. Mikroskopisch konnten zwei Wochen nach dem Eingriff mehrere örtlich begrenzte Gebiete akuter Entzündung noch erkannt werden, die bei den anderen Tieren nicht mehr festgestellt wurden. Teflonpaste wurde von den Autoren auf Grund ihrer Untersuchungen als gewebsverträglich, dislokationsfest und resorptionsbeständig bezeichnet.

Kenneth BROOKLER und Jack PULEC (9) unternahmen Experimente mit Teflonpaste zur Behandlung eines zu weiten Ausgangs der Eustachischen Röhre. Dazu wurden 0,25 - 2,0 ml des Materials in die vordere Wand der Tuba auditiva von drei Hunden, zwischen den *m.tensor veli palatini* und den *m.levator veli palatini* von vier und in beide genannten Bezirke von je einem Hund injiziert. Die Versuchstiere erhielten prophylaktisch je 600 000 E Penicillin am Tag des Eingriffs. Sechs Monate später wurden die Tiere getötet und einer genauen Untersuchung unterzogen. Das Versuchstier, dem in beide genannten Bereiche je 1 ml Suspension und zwei Tiere, denen je 0,5 ml Paste in das Gewebe dorsal des Torus tubarius instilliert worden waren, wiesen eine Otitis media auf, die auf eine Behinderung des Lymphflusses durch den von außen wirkenden Druck der Teflondepots zurückgeführt wurde. Andere Entzündungserscheinungen wurden nicht beobachtet, die Depots waren an Größe und Lokalisation nicht verändert.

REICHHART (28) injizierte in die Stimmbänder von je 10 Kaninchen Siliconflüssigkeit, kaltvulkanisierenden Silikontauschuk oder Teflon-

Glycerin-Paste. Zwei Tage bis zu sieben Monate nach Instillation der Depots wurden die Tiere getötet, seziiert und die Kehlköpfe histologisch untersucht. Bei keinem der Tiere konnte an irgendeiner Stelle eine maligne oder benigne Tumorbildung festgestellt werden. Die Zysten der Silikonflüssigkeit sowie das Silastic waren anfangs von Entzündungszellen, später von Makrophagen, Histiozyten, Plasmazellen und Fibroblasten umgeben. Fremdkörperriesenzellen wurden nicht gefunden. Die Teflonpartikel waren nach längerer Reaktionszeit von Fibroblasten, Histiozyten, kollagenen Fasern, Plasmazellen und Fremdkörperriesenzellen umgeben, wobei sie von den Fremdkörperriesenzellen teilweise phagozytiert worden waren. Das Ganze bot das Bild einer proliferativen, granulomatösen Fremdkörperreaktion. Teflon ist als Depotmaterial zur intrachordalen Injektion geeignet, verursacht jedoch eine stärkere Gewebsreaktion als Silastic. Da die Teflonpartikel durch Zellen und Gewebe fixiert werden ist eine weitgehend sichere Dislokationsfreiheit gewährleistet.

M. WESTHUES (44) erprobte im Experiment an Kaninchen Teflon-Glycerin-Paste zur Behandlung der Stimmbandlähmung. Die histologische Untersuchung ergab eine durch die Teflonsuspension ausgelöste proliferative, granulomatöse Fremdkörperreaktion. Das Glycerin wurde resorbiert, die verbleibenden Teflonpartikel relativ reizlos toleriert. Der Autor bezeichnet die Teflonpaste insoweit als gut anwendbar, als der Substanzverlust des angelegten Depots durch die Resorption von Glycerin berücksichtigt wird.

HORN (17) konnte durch intravitalmikroskopische Beobachtungen an der Hamsterbackentasche nachweisen, daß ein zwischen die Schleimhautduplikatur der Hamsterbackentasche instilliertes Depot zu kei-

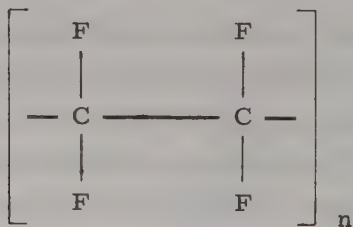
nerlei größeren Entzündungserscheinungen führte, trotz stärkster mechanischer Beanspruchung am Instillationsort verblieb und am Ende des Beobachtungszeitraums keine nachweisbaren Volumenveränderungen stattgefunden hatten. Lediglich innerhalb der ersten 8 Tage nach der Instillation war eine Umorientierung der terminalen Strombahn zu erkennen, die auf die mechanische Behinderung durch das Depot zurückgeführt wird. Hieraus folgert er, daß Teflonpaste ein optimales Material darstellt, das von den bislang bekannten Depotmaterialien den Anforderungen hinsichtlich Gewebsreaktion, Dislokation und Resorption am ehesten entspricht.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

a) MATERIAL

Bei den folgenden Versuchen kommt, wie bei den in der Literatur beschriebenen Fällen, die handelsüblich erhältliche Teflonpaste zur Anwendung ⁽⁺⁾.

Zur Herstellung des zu untersuchenden Materials wird Chloroform bei 100°C im Stahlautoklaven mit SbF_5 und HF zu CHClF_2 umgesetzt. Daraus gewinnt man durch Pyrolyse bei 650°C das Tetrafluoraethylen (ROEMP, 29). Das in der Paste verwendete Teflon ist ein Polymer von Tetrafluoraethylen Dupont in pulverisierter Form. Seine Dichte beträgt 2,3 (g/cm^3). Chemisch ist Teflon außerordentlich inert, ist wasserbeständig und erträgt Erhitzung bis 250°C ohne Veränderung von Dichte, Konsistenz, Form und Größe.



Zur Herstellung einer injizierbaren Suspension wird Teflon bis zu einer Teilchengröße von $50\mu - 100\mu$ pulverisiert und mit Glycerin im Verhältnis 1 : 1 gemischt.

Das Teflon-Glycerin-Gemisch kann auch unter relativ hohem Druck

(+) Ethicon

nicht voneinander getrennt werden. Die damit entstandene Paste ist eine weiche, weiße Substanz die in Aussehen und Konsistenz etwa mit Zahnpaste zu vergleichen wäre. Die Suspension wird in Tuben von 3 ml abgefüllt und im Autoklaven 30 Minuten bei 121°C sterilisiert.

b) METHODE

Es soll die Reaktion des Gewebes nach submucöser Instillation eines Teflonpastendepots am Nasenseptum des Kaninchens überwacht und photographisch festgehalten werden.

Die Untersuchungen wurden in Vollnarkose durchgeführt. Zur Prämedikation erhielt jedes Tier 2 mg Diazepam und 1 ml Atropinsulfat (0,0005 g in wässriger Lösung). Beide Injektionen wurden in eine abgehobene Hautfalte der seitlichen Rückenpartie verabreicht. Nach etwa einer Stunde war die erwartete Wirkung der Prämedikation, erkennbar an der Schläfrigkeit der Tiere, erreicht. Zur Narkose wurden sie in einen Holzkasten gesetzt, der den Kopf frei zugänglich ließ. Nach diesen Vorbereitungen wurden am Rand der Außenseite der Ohrmuschel die Haare entfernt, um eine Vene zur Injektion des Narkosemittels zugänglich zu machen. Um im Laufe des Eingriffs kleine Dosen des Narkotikums nachinjizieren zu können, legte man in die Vene eine Infusionskanüle mit Schlauch und fixierte diese mit einem kurzen Pflasterstück an der Ohrmuschel. Als Anästhetikum diente Pentobarbital-Natrium 0,5 g/ml das mit physiologischer

Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 4 verdünnt wurde. Die Verdünnung brachte den Vorteil, daß schonend in exakten Dosen injiziert werden konnte. In der Regel genügten 4 ml zur vollkommenen Narkose. Bei einigen Tieren mußte im Laufe des Eingriffs noch 1 ml - 2 ml nachinjiziert werden. Da die Nase von Kaninchen trotz tiefer Narkose noch überaus sensibel ist, wurde unmittelbar vor der Instillation die Schleimhaut mit dem Oberflächenanästhetikum Lidocain besprüht. Daraufhin konnten die Untersuchungen ohne störende Bewegungen vorgenommen werden. Das Versuchstier lag dabei seitlich auf einer Platte, so, daß sich der Naseneingang etwas unterhalb Augenhöhe des Operateurs, das Nasenseptum parallel zur Auflagefläche befand. Mit einem Miniaturspekulum (Säuglingsnasenseptulum), das günstigerweise in der linken Hand lag, wurde der Naseneingang geweitet und offengehalten, so daß das Nasenseptum gut sichtbar und zugänglich war. Unter Beleuchtung mit einer Stirnlampe entfernte man in der Nase vorhandenen Schleim. Danach wurde die Suspension, die in einer 2ml-Recordspritze mit 12er Kanüle bereitlag, instilliert. Hierzu stellte man mit dem Zeiss-Operationsmikroskop die vorgesehene Partie am Nasenseptum ein und kontrollierte den Vorgang unter 16-facher Vergrößerung.

Dabei wurde die Schrägseite der Nadelspitze parallel zur Oberfläche des Nasenseptums angesetzt und vorsichtig unter die Schleimhaut in der Mitte des knorpeligen Bereichs des Nasenseptums geschoben und unter leichtem Drehen um ihre Längsachse vorwärts getrieben. Die Kanülenspitze mußte sehr aufmerksam und unbedingt in der beschriebenen Stellung eingeführt werden, da sonst die Gefahr eines Schleimhautrisses und Knorpelanstiches bestand. Als Beweis dafür, daß die Nadel tatsächlich zwischen Knorpel und Schleimhaut lag, konnte an-

gesehen werden, daß sie gut durch die Schleimhaut sichtbar war und die Gefäße über der Kanüle verliefen. Nachdem die Spitze vorgeschoben war, konnte die Schleimhaut durch vorsichtiges Drehen und Vor- und rückwärtsbewegen der Nadel etwas vom Knorpel abgehoben und ein kleiner Hohlraum zur Injektion geschaffen werden. Dies brachte den Vorteil einer Instillation der Teflonpaste unter geringem Druck. Um nun ein gleichmäßiges Depot zu erhalten, wurde die Nadel minimal zurückgezogen und dabei so gedreht, daß die Öffnung jetzt senkrecht zum Septum zu stehen kam, die Paste also seitlich in den geschaffenen Hohlraum austrat. Nach Instillation eines unter der Schleimhaut gut sichtbaren hellen Depots, wurde die Spitze wieder vorsichtig entfernt und die Einstichöffnung in der Schleimhaut mit der Nadelspitze etwas verstrichen um ein rein mechanisches Austreten der Suspension durch Adhärenz der Fläche zu verhindern. Nach nochmaliger Kontrolle des Depots wurde der gleiche Vorgang auf der korrespondierenden Seite des Nasenseptums wiederholt.

Oft mußte während des Eingriffs das Oberflächenanästhetikum nochmals eingesprüht werden, um eine sichere Ruhigstellung des Nasenbereichs zu erreichen. Dazu mußte die bereits eingestochene Injektionsnadel wieder entfernt werden. Nach Einbringen des Anästhetikums wurde die Kanüle wieder in den bereits gelegten Injektionskanal eingeführt, was ohne große Schwierigkeiten gelang.

Sämtliche behandelten Tiere wurden mit einer Metallmarke am Ohr gekennzeichnet, der genaue Zeitpunkt der Instillation notiert. Eine weitere Nachbehandlung erfolgte nicht, insbesondere wurden keine Antibiotika gegeben.

Die Depots enthielten etwa 0,002 ml.

Diese Menge konnte nur durch die Berechnung eines vergleichbar großen Teflonpastenstranges ermittelt werden.

Lichte Weite einer 12er Kanüle: 0,4 mm

Lichter Querschnitt aus r^2 : 0,13 mm²

Gesamtinhalt des Pastenstückes bei 1,5 cm Länge: 0,00195 ml.

Um diese Teflondepots bezüglich Dislokalisierung, Resorption und Gewebsreaktion zu überprüfen, wurden die Eingriffe nach folgendem Zeitplan durchgeführt:

1. Serie: Von 20 Kaninchen bekamen jeweils zwei im Abstand von zwei Wochen in beide Seiten des Nasenseptums je ein Teflondepot in der beschriebenen Weise instilliert. Nach vier Monaten wurden sämtliche Versuchstiere einer Kontrolle unterzogen, so daß Depots mit einem Alter von 18, 16, 14, 12, 10, 8, 6, 4, 2 und einer Woche vom Zeitpunkt der Instillation beobachtet werden konnten.

2. Serie: Weitere 10 Kaninchen beobachtete man nach einem anderen Zeitplan. Hier erfolgten jeweils 1, 2, 3 und 4 Wochen nach Instillation die Untersuchungen am selben Tier.

Zur Kontrolle bekamen 2 Kaninchen aus dieser 2. Serie lediglich die Pastengrundlage ohne Teflonpartikel, die von der Firma Ethicon, Hamburg, sterilisiert zur Verfügung gestellt wurde, instilliert.

Die Kaninchen wurden zu den Kontrollen in der gleichen Weise vorbereitet wie für den Eingriff, d.h. Prämedikation, Narkose, Oberflä-

chenanästhesie und Einbringen in den Tierkasten. Mit einem Spekulum wurde das Nasenseptum wiederum zugänglich gemacht, durch das Operationsmikroskop mit 16 - 25facher Vergrößerung beobachtet und zur Dokumentation fotografiert.

Verwendete Geräte:

Operationsmikroskop Zeiss mit Fotozusatz und Leica

Filmmaterial: 1. Schwarz-weiß-Film 15 Din Agfa IFF
2. Farbfilm Agfachrome 50 L Professional 18 Din.

c) ERGEBNISSE

Bei beiden Versuchsreihen konnten übereinstimmende Reaktionen am Nasenseptum beobachtet und dokumentiert werden.

aa) Depot aus Pastengrundlage (Glycerin)

Bereits drei Tage nach Injektion von Pastengrundlage konnte das Depot nicht mehr in der Form beobachtet werden wie unmittelbar nach dem Eingriff. Das Depot war kleiner, am Rand imponierte eine vermehrte Gefäßinjektion.

Etwa sieben Tage nach dem Eingriff zeigten die Depots an allen vier Beobachtungsstellen eine grob entzündliche Reaktion der Septumschleimhaut. Auffallend war eine nun ausgeprägt verstärkte Gefäßinjektion im Bereich des ganzen knorpeligen Sep-

tums und gesteigerte Sekretabgabe.

Nach 14 Tagen konnten diese Erscheinungen jedoch nicht mehr registriert werden, die ursprüngliche Vorwölbung der Schleimhaut durch das Grundlagendepot war bei stereoskopischer Betrachtung nicht mehr erkennbar. Offensichtlich war das Glycerin resorbiert.

Vom 21. Tag an fand sich im Bereich der Instillation ein blaß-atrophischer Schleimhautbezirk, der sich auch bei weiterer Beobachtung (4, 8 und 12 Wochen) nicht änderte. Die Gefäßinjektion in diesem Teil des Septums war stark reduziert, der übrige Teil der Nasenscheidewand bot das normale Bild einer terminalen Strombahn.

Eine Perforation trat nicht auf, die Schleimhaut in der Umgebung des Instillationsortes blieb reizlos.

bb) Depot aus Teflonpaste

1. Sechs bis acht Tage nach Instillation zeigte sich bei allen Tieren eine vermehrte Gefäßinjektion um den gesamten Instillationsbezirk. Das Ausmaß der entzündlichen Reaktionen war in allen Fällen etwa gleich. Das ursprünglich gut sichtbare Teflondepot war jetzt durch die Gewebsreaktion unscharf konturiert und nicht mehr genau abgrenzbar. Die Gewebsreaktion zeigte sich in Form eines Oedems über dem knorpeligen Septum, durch vermehrte Sekretion im gesamten Bereich der vorderen Nasenhaupthöhle.
2. 12 bis 14 Tage nach dem Einbringen des Materials waren die entzündlichen Erscheinungen weitgehend rückgebildet. Die Mukosa der Nasenschleimhaut machte auf beiden Seiten einen

reizlosen Eindruck, das Depot trat scharf abgegrenzt hervor. Die Gefäße der Schleimhaut im Bereich des Depots waren insoweit unauffällig als vorwiegend Arteriolen und Venolen zu erkennen waren, während die Kapillaren zum größeren Teil verschlossen waren.

3. Beobachtungen zwischen dem 14. und 20. Tag ergaben eine weitere Reduzierung der bisher noch durchgängigen Kapillaren über dem noch deutlich abgegrenzten Depot, während am Rand eine beginnende Hyperämisierung zu erkennen war. Die Schleimhaut über dem Depot erschien atrophisch, teilweise zeigte sich eine schwache Nekrose, die zur Folge hatte, daß das Teflon punktweise Kontakt mit der Oberfläche bekam.
4. Etwa ab dem 20. Tag nach dem Eingriff war an der Stelle des Depots der Beginn einer kleinen Perforation zu sehen, deren Rand gerötet und im Zentrum nekrotisch war. Um diese Perforation breitete sich ein gering injizierter Bezirk aus, der sich von dem restlichen Teil des unveränderten Nasenseptums deutlich abgrenzte. Im gesamten Gebiet konnten keine Reste der Teflonpaste gefunden werden. Die Gefäße waren am Rand der Perforation verschlossen, Kapillaren nur sehr schwach zu erkennen.
5. 28 Tage nach der Instillation des Teflondepots kam es zum Abklingen der Entzündung des Randbezirks der nun ausgeprägten Perforation, er imponierte jetzt als weißlich-narbigem Bezirk, der die Perforation umsäumte. Die Perforation ist identisch mit Größe und Form des ursprünglich angelegten Depots (etwa 2 mm). Dies konnte dadurch bewiesen werden, daß beispielsweise bei zwei nebeneinander gesetz-

- ten Depots auch zwei formgleiche Perforationen auftraten.
6. Befunderhebungen mehr als 28 Tage nach dem Eingriff ergaben keine weiteren Veränderungen an der Perforationsstelle. Bei allen 12 Tieren war eine reizlose, glattrandige Perforation mit weißlichem Randsaum in depotidentischer Form und Größe zu finden. Außerhalb der perforierten Stelle befand sich die Schleimhaut in einem normalen Zustand, mit dem Gefäßbild einer gesunden Nasenschleimhaut.

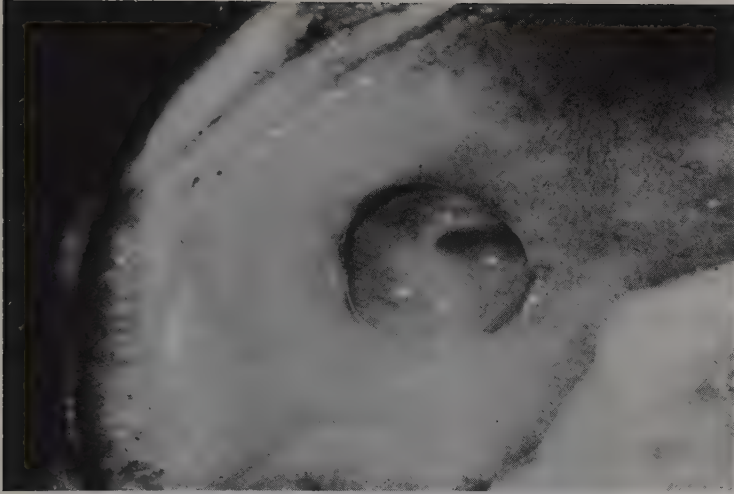


ABBILDUNG 1

Am 28. Tag nach Injektion der Teflonpaste war regelmäßig eine Septumperforation festzustellen, die in Größe und Form dem beiderseits instillierten Depot entsprach.

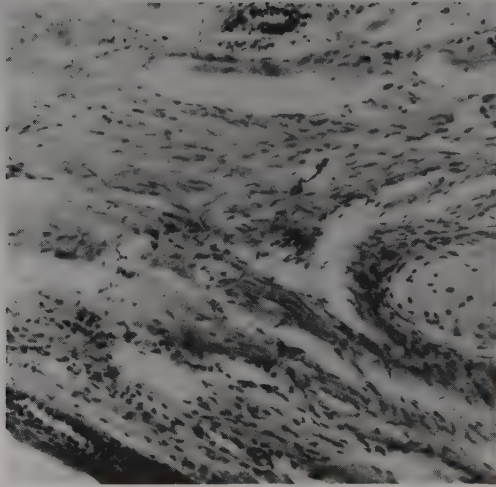


ABBILDUNG 2

Histologischer Befund aus dem Randbezirk der Perforation: Intakter Knorpel ist von Granulations-Narbengewebe ohne Fremdkörperreaktion umgeben.

IV. DISKUSSION

Die in der Literatur angegebene und durch Untersuchungsergebnisse belegte vorzügliche Gewebsverträglichkeit stützt sich auf Beobachtungen nach Anwendung in Subcutis bzw. Submukosa (E. HORN, 17; E. SIEGMUND, G. Z. KAMINSKA, 36; J. J. SCHELL, 34; P. H. WARD, 40, 41, 42, 43; T. G. WILSON, 45) und Muskulatur (G. E. ARNOLD, 2, 3, 4, 5, 6; D. BOEDTS, H. ROELS, P. KLUYSKENS, 8; H. v. LEDEN, 20; J. L. PULEC, 27; W. REICHHART, 28). Hierbei handelt es sich um zumeist gut vaskularisierte Gewebe die auf einen infektiös- oder traumatisch-entzündlichen Reiz schnell und ausgiebig reagieren können. Daneben haben diese Gewebe eine gewisse Schichtdicke, so daß ein eingebrachtes Depot im Verhältnis zum Aufnahmeort keinen volumenmäßig zu großen Fremdkörper darstellt. Hierdurch kann sich die Umgebung relativ gut auf die mechanischen Auswirkungen der Instillation einstellen, eventuelle Gewebsreaktionen können ohne wesentliche Behinderung stattfinden. In diesen Geweben stellt Teflonpaste ein brauchbares Depotmaterial dar, wie obige Autoren ausnahmslos feststellen, da es den Anforderungen hinsichtlich Dislokationsfreiheit, Reaktionsarmut und Resorptionsfestigkeit optimal zu entsprechen scheint.

Im zeitlichen Ablauf nach der Instillation in die Submukosa des Septums, ergab sich zunächst eine entzündliche Phase von etwa einer Woche Dauer, mit vermehrter Gefäßinjektion einerseits um das Depot, Verschluß von Kapillaren im unmittelbaren Bereich des Depots andererseits, nach deren Abschluß sich innerhalb eines Monats nach Instillation die komplette Perforation ausgebildet hatte. Danach waren weitere Folgen der Instillation nicht mehr zu erkennen, die abge-

laufenen Reaktionen hatten zu einem ringförmigen blaß-atrophischen Narbensaum am Perforationsrand geführt.

Bei den Kontrollversuchen mit Pastengrundlage (Glycerin ohne Teflonpartikel) war lediglich die unmittelbar nach der Injektion auftretende Entzündung mit erweiterter terminaler Strombahn zu beobachten. Die Störungen der terminalen Strombahn blieben jedoch fast vollkommen reversibel, da sich der erhöhte Gewebedruck innerhalb von 14 Tagen unter Abbau bzw. Resorption des Glycerin wieder normalisierte. Infolge des erhöhten Gewebedrucks durch das Glycerindepot konnten sich die Kapillaren vollständig, die größeren Gefäße vorübergehend, verschließen (NAUMANN, 25). Hier trat nur eine kurzfristige Störung der Diffusionsernährung auf, so daß zu Perforationen führende Gewebse Nekrosen nicht entstanden.

Nach den anatomischen und schleimhautphysiologischen Verhältnissen am Nasenseptum bietet sich folgende Erklärung an: Hier ist der Septumknorpel von zwei sehr dünnen Gewebsschichten bedeckt, dem Perichondrium und der Mukosa. Wenn dieser dünnschichtige Belag des knorpeligen Anteils des Septums ein Depotmaterial aufnehmen muß, dann führt diese Volumenzunahme zu einer relativ starken Erhöhung des Gewebssinnendrucks. Dies hat eine ausgeprägte Beeinträchtigung der terminalen Strombahn in Form von Verklebungen der Kapillaren, Verschluß von Venolen und kleinen Venen durch Thromben, Strömungsverlangsamung und Strömungstillstand zur Folge (NAUMANN, 25), da ein Ausweichen der Zirkulation auf andere Gewebsschichten nicht möglich ist. Man muß sich vorstellen, daß der gesamte Bereich des Depots von der Versorgung abgeschaltet wird, so daß Schleimhaut und Knorpelhaut nekrotisch werden, was durch unspezifische Abwehrreak-

tionen gegen den Fremdkörper Teflon unterstützt wird.

Im Bereich des so entstandenen Mukosa- und Perichondriumdefektes ist der Knorpel von der Diffusionsernährung abgeschaltet. Wenn auf beiden Seiten des Knorpels an korrespondierenden Stellen eine Diffusion nicht mehr stattfinden kann, entsteht hier eine Knorpelnekrose. Somit hat sich eine alle Schichten betreffende Septumperforation ausgebildet, deren Form und Größe abhängig ist von dem gesetzten Depot.

Alle Untersuchungsergebnisse decken sich mit diesen Überlegungen. Die Verlaufsbeobachtungen mit Fotodokumentation zeigen, daß bewußt gesetzte Formvariationen der Depots (beispielsweise zwei strichförmig nebeneinander gesetzte Depots) in gleicher Weise sich später als Perforationen wiederfinden.

Aus den Beobachtungen am Kaninchenseptum kann gefolgert werden, daß bei der Anwendung von Teflonpaste zur Volumenauffüllung durch subperichondrale oder submuköse Instillation am Nasenseptum des Menschen bei z. B. abnorm weiten Nasenhaupthöhlen, damit gerechnet werden könnte, daß Perforationen auftreten. Da diese Gefahr gerade bei den Erkrankungen, die eine Indikation zur Volumenauffüllung darstellen, eher größer ist als bei anatomisch und funktionell normaler Schleimhaut, und da eine eintretende Perforation einen durchaus negativen Einfluß auf die Erkrankung ausüben würde, ist die Anwendung von Teflonpaste am Nasenseptum, zur Behandlung einer Rhinitis atrophicans, wegen der Gefahr einer dadurch bedingten Perforation nicht ohne weiteres zu empfehlen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Da Teflonpaste zur Volumenauffüllung in Subcutis, Submukosa und Muskulatur als optimales Depotmaterial Verwendung findet, sollte in intravitalmikroskopischen Versuchen die Verträglichkeit am Nasenseptum des Kaninchens beobachtet werden.

Es konnte beobachtet und fotografisch festgehalten werden, daß im Bereich der submukös gesetzten Depots durchgreifende Perforationen des Nasenseptums entstanden.

Diese werden zurückgeführt auf die Abschaltung des unter dem Depot gelegenen Knorpelbezirkes von der Diffusionsernährung, da infolge der geringen Schichtdicke ein subperichondral oder submukös gesetztes Depot zu stark erhöhtem Gewebedruck führt, der irreversible Veränderungen der terminalen Strombahn mit sich zieht.

Eine volumenauffüllende Anwendung von Teflonpaste am Nasenseptum zur Verengerung des Naseninneren bei der atrophischen Rhinitis führt mit großer Wahrscheinlichkeit zu Septumperforationen und ist daher nicht zu vertreten.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. ARNOLD, G.E. Vocal Rehabilitation of Paralytic Dysphonia.
I Cartilage Injection in Paralyzed Vocal
Cord.
Arch.Otolaryng. 62, 1, 1955.
2. ARNOLD,G.E. : Vocal Rehabilitation of Paralytic Dysphonia.
VI. Further Studies of Intracordal Injection
Materials.
Arch.Otolaryng. 73, 290-294, 1961.
3. ARNOLD,G.E. : Vocal Rehabilitation of Paralytic Dysphonia.
IX. Technique of Intracordal Injection.
Arch.Otolaryng. 76, 358-368, 1962.
4. ARNOLD,G.E. : Alleviation of Aphonia or Dysphonia through
Intracordal Injection of Teflon Paste.
Ann.Otol.Rhinol.Laryng. (St.Louis) 72,
384-395, 1963.
5. ARNOLD, G.E. : Vocal Rehabilitation of Paralytic Dysphonia.
X. Functional Results of Intrachordal In-
jection.
Arch.Otolaryng. 78, 179-186, 1963.
6. ARNOLD, G.E. : Further Experiences with Intrachordal Tef-
lon Injection.
Laryngoscope 74, 803-815, 1964.
7. BLUESTONE, Ch.D., MUSGRAVE, R.H., McWILLIAMS, B.J. :
Teflon Injection Pharyngoplasty; Status 1968.
Symposium, Laryngoscope 78, 558-564, 1968.
8. BEEDTS, D., ROELS, H., KLUYSKENS, P. :
Laryngeal Tissue Responses to Teflon.
Arch.Otolaryng. 86, 562-567, 1967.
9. BROOKLER, K.H., PULEC, J.L. :
Auditory Tube Patency after Injection of
Teflon Paste.
Arch.Otolaryng. (Chicago) 90, 296-300, 1969.

10. BRÜNINGS, W.: Über eine neue Behandlungsmethode der Recurrenslähmung.
Verhandl. Deutsch. Laryng. 18, 93, 151, 1911.
11. CURKOVIC, M., GRIFF, A., BAUK, V.:
Intrachordal Injections of Teflon in Vocal Cords Paralysis.
5. Congr. Greco.-Yugosl. Soc. hellèn.
Oto.-Neuro.-Ophtal. Thessaloniki 1966, 103-109, 1967.
12. CURKOVIC, M., GRIFF, A.:
Anwendung von Teflon bei der Stimmbandparalyse.
Symposia otorhinolaryng. jugosl. 3, 122-126, 1968.
13. GOFF, W.F., JAFF, W.E.:
Laryngeal Adductor Paralysis Treated by Vocal Cord Injection of Bone Paste:
A. Preliminary Investigation.
Trans. Pacif. Coast Otoophthal. Soc. 41, 77, 1960.
14. GOFF, W.F.:
Teflon Injection for Vocal Cord Paralysis.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 90, 98-102, 1969.
15. HARRIS, H.H., CARLETON, J.S.:
Clinical Investigation of the Use of RTV Silastic S5392 for Paralytic Dysphonia and its Histological Comparison to Teflon in Animals.
Transactions, American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology 70, 48-58, 1966.
16. HARRIS, H.E., HAWK, W.A.:
Laryngeal Injection of Teflon Paste. Report of a Case with Postmortem Study of the Larynx.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 90, 194-197, 1969.

17. HORN, E.: Intravitalmikroskopische Beobachtungen an der Hamsterbackentasche nach Instillation eines Teflonpastendepots. Eig. Aufzeichnungen
18. KIRCHNER, F.R., TOLEDO, P.S.: Vocal Cord Injection for the Restoration of Laryngeal Function.
Journal of the Cansas Medical Society, Vol. 67, Nr. III, 125-127, 1966.
19. KIRCHNER, F.R., SVOBODA, D.J.: Studies of the Larynx after Teflon Injection.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 83, 350-354, 1966.
20. LEDEN, H. v., YANAGIHARA, N.: Teflon in Unilateral Vocal Cord Paralysis. Preoperative and Postoperative Function Studies.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 85, 666-674, 1967.
21. LEWY, R.B.: Glottic-Reformation with Voice Rehabilitation in Vocal Cord Paralysis.
Laryngoscope 73/5, 547-555, 1963.
22. LEWY, R.B.: Glottic Rehabilitation with Teflon Injection. The Return of Voice, Caught and Laughter.
Acta Oto-Laryng. (Stockholm) 58, 214-220, 1964.
23. LEWY, R.B., COLE, R., WEPMAN, J.: Teflon Injection in the Correction of Velopharyngeal Insufficiency.
Ann. Otol. (St. Louis) 74, 874-879, 1965.
24. LEWY, R.B.: Responses of Laryngeal Tissue to Granular Teflon in Situ.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 83, 355-359, 1966.
25. NAUMANN, H.H.: Die Mikrozirkulation in der Nasenschleimhaut.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 5, 31-34, 1961.

26. PALMER, J.M.: Aphonia Relief from Bone Paste Injection.
J. Speech Hearing Dis. 27, 86, 1962.
27. PULEC, J.L.: Abnormally Patient Eustachian Tubes; Treatment with Injection of Polytetrafluorethylene (Teflon) Paste. Laryng. 77, 1543-1554, 1967
28. REICHHART, W.: Intrachordale Injektionen. Experimentelle Untersuchungen auf Gewebsverträglichkeit und Eignung von Siliconen und "Teflon" an Kaninchen.
Dissertation, München 1970.
29. RÖMPP, H.: Chemielexikon, Bd. III, Spalte 5072, 5940, 5934, 6. Auflage.
Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart.
30. RUBIN, H.J.: Dysphonia, Due to Unilateral Nerve Paralysis.
California Medicine 102, 105-109, 1965.
31. RUBIN, H.J.: Intracordal Injection of Silicone in Selected Dysphonias.
Arch. Otolaryng. 81, 604-607, 1965.
32. RUBIN, H.J.: Pitfalls in Treatment of Dysphonias by Intracordal Injection of Synthetics.
Laryngoscope 75, 1381-1397, 1965.
33. RUBIN, H.J.: Istologic and High-Speed Photographic Observations on the Intracordal Injection of Synthetics.
Transactions, Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 70, 909-921, 1966.
34. SCHELL, J.J.: Polytef Injection for Nasal Deformity.
Arch. Otolaryng. 92, 554-559, 1970.
35. SIEGLER, J.: Rehabilitation of Voice after Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis using Teflon Suspension.
Journ. Laryng. Otol. (London) 81, 1121-1129, 1967.

36. SIEGMUND, E., KAMINSKA, G. Z.:
Teflon (Polytetrafluoraethylene) Chronic Study of Tissue Reaction to a Single Subcutaneous Injection of a Dispersion in Glycerin in the Rat.
Eigene Aufzeichnungen der Autoren.
37. STONE, J. W., ARNOLD, G. E.:
Human Larynx Injected with Teflon Paste, Histologic Study of Innervation and Tissue Reaction.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 86, 550-561, 1967
38. STURIM H. S., JACOB, C. T.:
Teflon Paryngoplastiy,
Plastic and Reconstructive Surgery 49, 180-1-185, 1972.
39. TOOMEY, J. M., BROWN, B. S.:
The Histological Responses to Intracordal Injection of Teflon Paste.
Laryngoscope 77, 110-120, 1967.
40. WARD, P. H., WEPMAN, J. M.:
Pharyngeal Implants for Reduction of Air Space in Velopharyngeal Insufficiency.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng. 73, 443-457, 1964.
41. WARD, P. H., STOUDT, R. jr., GOLDMAN, R.:
Improvement of Velopharyngeal Insufficiency by Teflon Injection.
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otol. 71, 923-933, 1967.
42. WARD, P. H., GOLDMANN, R.:
Teflon Injection to Improve Velopharyngeal Insufficiency.
J. Speech 31, 267-273, 1966.
43. WARD, P. H.:
Uses of Injectable Teflon in Otolaryngology.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 87, 637-643, 1968.

44. WESTHUES, M.: Die endoskopische Behandlung der Stimm-
lippenlähmungen.
Zeitschr. f. Laryng. Rhinol. Otol. 50, 557-562,
1971.
45. WILSON, T.G.: Teflon in Glycerin Paste in Rhinology.
Journ. Laryng. Otol. 78, 953-958, 1964.

Am Schluß dieser Arbeit ist es mir angenehme Pflicht Herrn Prof. Dr. H. H. NAUMANN für die Überlassung des Themas zu danken.

Herrn Priv.-Doz. Dr. M. MÜNZEL danke ich für die Ratschläge und letzten Anregungen zur endgültigen Fertigstellung der Arbeit.

Nicht zuletzt gilt mein Dank Herrn Dr. E. HORN für die Unterstützung und Hilfe während der Versuche und bei der ersten Niederschrift.

LEBENS LAUF

Am 27.9.1945 in München als Sohn des Arztes Dr. Otto Gebhardt und dessen Ehefrau Marianne, geb. Simon, geboren, besuchte ich in Walpertskirchen fünf Jahre die Volksschule, um dann in die Oberrealschule Pfarrkirchen einzutreten. Mit der zweiten Klasse wechselte ich auf das Christoph-Scheiner-Gymnasium in Ingolstadt über, wo ich 1967 das Abitur ablegte.

Im gleichen Jahr immatrikulierte ich mich an der Universität München im Fach Rechtswissenschaften, bewarb mich für das Wintersemester 1968/69 um die Zulassung zum Studium der Humanmedizin, die mir dann für das Sommersemester 1969 erteilt wurde. Im März 1970 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Juli 1971 die ärztliche Vorprüfung ab.

Nach einem weiteren Studium von sechs klinischen Semestern beendete ich am 17.12.1974 mit dem Staatsexamen das Studium der Humanmedizin.

